

MicroPatent® Family Lookup

Stage 1 Patent Family - "Complex"				Priorities and Applications			
CC	Document Number	KD	Publication Date	CC	Application or Priority Number	KD	Application or Priority Date
<input type="checkbox"/>	AT 254101	T	20031115	AT 00110792	T	20000520	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	AU 3639800	A	20001214	AU 3639800	D	20000524	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	BR 0001914	A	20010821	BR 0001914	A	20000526	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	CA 2310480	A1	20001128	CA 2310480	A	20000526	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	CN 1277189	A	20001220	CN 00117660	A	20000526	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	DE 60006448	D1	20031218	DE 60006448	A	20000520	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	DE 60006448	T2	20040826	DE 60006448	T	20000520	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	EP 1055667	A2	20001129	EP 00110792	A	20000520	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	EP 1055667	A3	20010613	EP 00110792	A	20000520	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	EP 1055667	B1	20031112	EP 00110792	A	20000520	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	JP 2001002634 <i>47810 2001-2634</i>	A	20010109	JP 2000155607	A	20000526	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	NZ 504736	A	20011130	NZ 50473600	A	20000524	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	PL 340321	A1	20001204	PL 34032100	A	20000526	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	SG 91869	A1	20021015	SG 200002875	A	20000525	
				EP 99110416	A	19990528	
<input type="checkbox"/>	US 2004047960	A1	20040311	US 45925103	A	20030611	
				EP 99110416	A	19990528	

	US 57963300	A	20000526
<input type="checkbox"/> US 6610346 B1 20030826	US 57963300	A	20000526
	EP 99110416	A	19990528
<input type="checkbox"/> US 6805893 B2 20041019	EP 99110416	A	19990528
	US 45925103	A	20030611
	US 57963300	20000526 A	
<input type="checkbox"/> ZA 200002610 A 20001128	ZA 200002610	A	20000525
	EP 99110416	A	19990528

18 Publications found.

Information on the left side of the table relates to publication number, kind, and date;
information on the right

covers the corresponding application and priority data for each publication.

Legend: CC=Country Code KD=Kind (Publication kind can differ from application/priority kind.)

Add Selected Documents to Order

Display the Extended Patent Family

Copyright © 2004, MicroPatent, LLC. The contents of this page are the property of
MicroPatent, LLC including without limitation all text, html, asp, javascript and xml. All rights
herein are reserved to the owner and this page cannot be reproduced without the express
permission of the owner.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-2634

(P2001-2634A)

(43) 公開日 平成13年1月9日(2001.1.9)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テマコード*(参考)
C 0 7 C 323/12		C 0 7 C 323/12	
A 2 3 L 1/22		A 2 3 L 1/22	C
	1/226		D
C 1 1 B 9/00		C 1 1 B 9/00	H

審査請求 未請求 請求項の数17 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号 特願2000-155607(P2000-155607)
(22) 出願日 平成12年5月26日(2000.5.26)
(31) 優先権主張番号 9 9 1 1 0 4 1 6 . 7
(32) 優先日 平成11年5月28日(1999.5.28)
(33) 優先権主張国 欧州特許庁 (E P)

(71) 出願人 591040281
ジボーダン - ルール (アンテルナシ
ヨナル) ソシエテ アノニム
スイス国ジュネーブ, ベルニエ (番地な
し)
(72) 発明者 ゴンザロ アクナ
スイス国 ディーティコン、グッゲンビュ
ールシュトラッセ 5
(72) 発明者 マルクス ガウチ
スイス国 ツァイニンゲン、アム シュト
ウツ 27
(74) 代理人 100066692
弁理士 浅村 皓 (外3名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 フレーバー化合物

(57) 【要約】

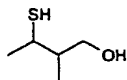
【課題】 フレーバー成分及び／又はフレーバーエンハ
ンサーとして使用するための新規化合物の提供。

【解決手段】 本発明に係る新規な3-メルカプト-2-メ
チル-ブタン-1-オール及び3-メルカプト-3-メチル-ヘキ
サン-1-オールならびにそれらの立体異性体、これらの
化合物の少なくとも1種を含有するフレーバー組成物
は、食品又は飲料製品に使用される。

【特許請求の範囲】

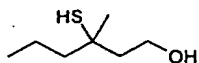
【請求項1】 式

【化1】



及び

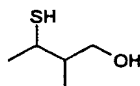
【化2】



の3-メルカプト-アルカン-1-オール、並びにそれらの立体異性体。

【請求項2】 式

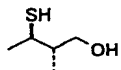
【化3】



を有する、請求項1に記載の3-メルカプト-アルカン-1-オール及びそれらの立体異性体。

【請求項3】 式

【化4】

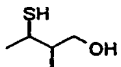


(相対的配置: unlike)

を有する、請求項1に記載の3-メルカプト-アルカン-1-オール及びその鏡像異性体。

【請求項4】 式

【化5】

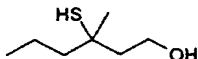


(相対的配置: like)

を有する、請求項1に記載の3-メルカプト-アルカン-1-オール及びその鏡像異性体。

【請求項5】 式

【化6】



を有する、請求項1に記載の3-メルカプト-アルカン-1-オール及びその鏡像異性体。

【請求項6】 請求項1～5のいずれか一項に記載の化合物のフレーバー剤としての使用。

【請求項7】 請求項1～5に記載の化合物の少なくとも1種を含有するフレーバー組成物。

【請求項8】 請求項2に記載の化合物の立体異性体を含む請求項7に記載のフレーバー組成物。

【請求項9】 請求項3に記載の化合物の立体異性体又はそれらの混合物を含有する請求項8に記載のフレーバー組成物。

【請求項10】 請求項4に記載の化合物の立体異性体又はそれらの混合物を含有する請求項8に記載のフレーバー組成物。

【請求項11】 請求項5に記載の化合物の立体異性体を含む請求項7に記載のフレーバー組成物。

【請求項12】 (rac)-3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オールを含有する請求項11に記載のフレーバー組成物。

【請求項13】 (S)-3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オールを含有する請求項11に記載のフレーバー組成物。

【請求項14】 (R)-3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オールを含有する請求項11に記載のフレーバー組成物。

【請求項15】 1種又は2種以上の化合物を約0.01 ppb～50 ppmの範囲で一緒に含有する請求項7～14のいずれか一項に記載のフレーバー組成物。

【請求項16】 1種又は2種以上の化合物を約1 ppb～5 ppmの範囲で一緒に含有する請求項15に記載のフレーバー組成物。

【請求項17】 請求項7～16のいずれか一項に記載のフレーバー組成物を含有する食品又は飲料製品。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、新規な3-メルカプト-アルカノール、すなわち3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オール及び3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オール（それらの立体異性体を含む）、フレーバー組成物、これらの化合物の少なくとも1種で風味をつけた食品又は飲料製品、並びに3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールの両方のジアステレオマーの製造方法に関する。

【0002】 食品及び飲料工業においてはフレーバーは食品及び飲料製品の評価に重要な役割を果たしている。本明細書中、以下フレーバーの語はフレーバーと同時に芳香及び/又は味覚を包含するものとし、以下の記述ではこれらのすべての語は交換可能に使用される。

【0003】

【従来の技術】 数種のメルカプト-アルカン-1-オール化合物が食品製品中にフレーバー剤 (flavorant) として同定されている。すなわち、3-メルカプト-ヘキサン-1-オールはイエロー・パッション・フルーツ (Passiflora edulis f. flavicarpa) (K.-H.エンゲル (Engel), R.トレッセル (Tressel), J.Agric.Food Chem. 1991, 39, 2249)、ソービニオン (Sauvignon) 白ワイン (T.トミナガ (Tominaga), A.フレール (Furrer), R.ヘンリー (Henry), D.デュブールデュ (Dubourdieu), Flavour Fragrance J. 1998, 13, 159; P.ウェルホック (Werkhoff), M.グンテルト (Guntert), G.クラマー (Kramer), H.ソマー (Sommer), J.カウレン (Kaulen),

J. Agric. Food Chem. 1998, 46, 1076) 及び赤ボルドーワイン (P. ブッキルウ (Bouchilloux), P. ダリエット (Darriet), R. ヘンリー (Henry), V. ラビニュークルエジェ (Lavigne-Cruege), D. デュブールデュ (Dubourdieu), J. Agric. Food Chem. 1998, 46, 3095) 中に同定されていて、通常パッションフルーツ及びグレープフルーツ様の特徴を有すると記載されている。

【0004】3-メルカプト-3-メチル-ブタン-1-オールは焙煎したコーヒー (W. ホルスカー (Holscher), O. G. ビツサム (Vitzthum), H. スタインハート (Steinhart), J. Agric. Food Chem. 1992, 40, 655) 及びソービニヨン (Sauvignon) 白ワイン (T. トミナガ (Tominaga), A. フレール (Furrer), R. ヘンリー (Henry), D. デュブールデュ (Dubourdieu), Flavour Fragrance J. 1998, 13, 159) 中に同定されている。ホルスカー (Holscher) らにより記述されたフレーバーは甘くスूप様である。

【0005】3-メルカプト-2-メチル-プロパン-1-オールは赤ボルドーワイン中に同定されていて (P. ブッキルウ (Bouchilloux), P. ダリエット (Darriet), R. ヘンリー (Henry), V. ラビニュークルエジェ (Lavigne-Cruege), D. デュブールデュ (Dubourdieu), J. Agric. Food Chem. 1998, 46, 3095)、プロス、汗様として記載されている。

【0006】ドイツ公開公報第2316456号には、 γ -メルカプト-アルコールならびにそれらのギ酸及び酢酸エステルが、広範囲のフレーバー組成物の調製及び修飾に有用な重要な発臭剤及びフレーバー剤として記載されている。これらの化合物は、広範囲の味覚閾値を有するわずかに緑色の、玉葱様、硫黄様の、汗様である記載されている。

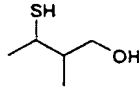
【0007】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的はフレーバー成分及び/又はフレーバーエンハンサーとして使用するための新規な3-メルカプト-アルカン-1-オールを提供することである。

【0008】

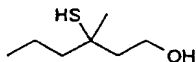
【課題を解決するための手段】驚くべきことに、今回、2つの新規なメルカプト-アルカノール、すなわち式I

【化7】



の3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オール及び式II

【化8】

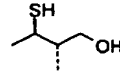


の3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オール (すべての可能な立体異性体を含む) が、それらの化合物の絶対的配置及び相対的配置に強力に依存するきわめて興味深

いフレーバー特性を有することが見出された。

【0009】3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールの2つのジアステレオマー型すなわち式III

【化9】

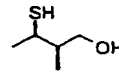


III

(相対配置: unlike)

の (u) -3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オール及び式IV

【化10】



IV

(相対配置: like)

の (1) -3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールのフレーバー特性はとくに興味深い。

【0010】式IIIの (u) -3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールの鏡像異性体は、驚異的に著しく低い4 pg/1空気の臭気閾値を有する、強力な玉葱様のノートを示す。この著しく強力な芳香により式IIIの (u) -3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールは価値あるフレーバー成分であり、水中0.01 ppb以下の濃度でもこれらの化合物のフレーバーは認識できる。式IIIの鏡像異性体は0.1 ppb~1 ppbの濃度で食品とくに肉製品の肉様の、煮た肉の特徴の増強に有用であり、また1 ppb~100ppbの濃度で食品とくにスूप製品に、調理した野菜及び肉様のノートを付与するのに有用であることが見出された。

【0011】さらに、式IVの (1) -3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールである鏡像異性体は、式IIIの鏡像異性体に比較してはるかに高い約400 pg/1空気の閾値を有する、草様、玉葱様、リーキ (leeky) 様及びガス様の特徴を示すことが見出された。この化合物は、食品中10 ppb~50 ppbの濃度、好ましくは100 ppb~5 ppmの範囲の濃度で、外来のフルーツの典型的な自然のフルーティーな特徴を増強するのに有用であることが、驚くべきことに見出されたのである。

【0012】式III及びIVの化合物は特定の異性体のいずれにも限定されるものではなく、したがって、すべての可能な鏡像異性体及びすべての混合物が本発明の範囲内に包含される。

【0013】また、3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オールの2つの鏡像異性体は全く異なる嗅覚特性を有することも見出された。(S) -異性体は草様、田舎風、かつグリーンのノートを示し、一方、(R) -異性体はグレープフルーツ/パッションフルーツ、スグリ、及び玉

葱様と描写できる。両異性体とも水中0.1 ppbまでの低濃度でさえもきわめて強い芳香を表し、したがって価値のあるフレーバー成分である。(S)-3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オールは食品のフレーバー特性、特に肉製品の肉らしい、煮た肉の特徴、及びスープ製品の調理した野菜及び肉のノートを増強するのに有用である。これらのフレーバー特性の付与に必要なフレーバー剤の量は、風味を付与すべき食品に依存し、本技術分野の熟練者には周知である。通常、濃度は0.1 ppb~1 ppm、好ましくは1 ppb~100 ppbの範囲である。(R)-3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オールは食品中10 ppb~50ppmの濃度で、好ましくは100 ppb~5 ppmの範囲の濃度で、外来のフルーツの典型的な自然のフルーティーな特性の増強に有用である。

【0014】最終食品又は飲料製品の所望のフレーバー特性に応じて3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オールは鏡像異性体として純粋な形態で、又はそれらの混合物として使用することができる。

【0015】

【発明の実施の形態】本発明の3-メルカプト-アルカノールは、食品、飲料、チューインガム、口内衛生用品、及び医薬のような各種製品のフレーバー付けに有用であるが、とくに食品及び飲料のフレーバー付けに好ましい。本発明の3-メルカプト-アルカン-1-オールは、直接製品に添加してもよく、又は、好ましくは本技術分野の熟練者には周知の通常の添加物を含むフレーバー組成物として添加することができる。本発明の3-メルカプト-アルカン-1-オールはまた、特異的な、フレーバーの印象を提供するため既存のフレーバー組成物を増強又は修飾するために、フレーバー組成物中で使用することもできる。したがって、それらは単独で又は更なるフレーバー成分、例えばエステル、アルデヒド、ケトン、アルコール、ラクトン、ヘテロ環式化合物例えばフラン、ピリジン、ピラジン、及び他の硫黄化合物たとえばチオール、スルフィド、ジスルフィド等と組み合わせてフレーバー組成物に加えることができる。これらの成分は本技術分野でフレーバー付与物の調製のために通常使用される比率で組み合わせることができ、これらの使用方法は本技術分野の熟練者には周知である。

【0016】本発明のフレーバー組成物は担体物質例え

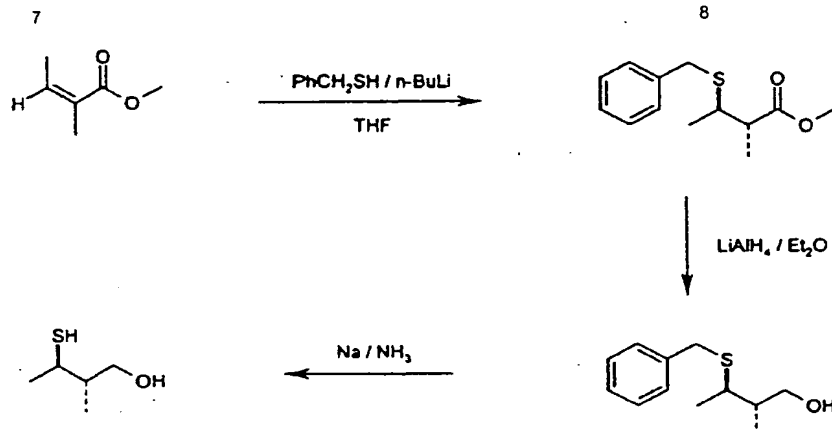
ばアラビアゴムもしくはモルトデキストリン又は溶媒例えばエタノール、プロピレングリコール、水もしくはトリアセチンを用いて調製することが望ましく、なかでも、エマルジョンとして得ることにより調製することが望ましい。担体物質又は溶媒を用いることにより、所望の物理的形態のフレーバー組成物が得られる。担体物質がエマルジョンを構成する場合には、フレーバー組成物はさらに乳化剤たとえば脂肪酸のモノ及びジグリセリド等を含有していてもよい。本発明のフレーバー組成物はスプレー乾燥物、液体、カプセル封入物、エマルジョンの形態で又は他の形態で使用され得る。

【0017】本発明の3-メルカプト-アルカン-1-オールは単独で又は本技術分野の熟練者に周知の他のフレーバー成分と組み合わせて使用することができる。すなわち、フレーバー組成物には、本発明の化合物の1種又は2種以上を含有させることができる。好ましくはこれらの化合物の1種又は2種以上の総含量は、フレーバーを付与すべき製品により、0.01 ppb~50 ppmの範囲であり、好ましくは1 ppb~5 ppmの範囲である。

【0018】本発明のさらに他の目的は、式Iの3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールの2つのジアステレオマー、すなわち式IIIの(u)-3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オール及び式IVの(1)-3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールの立体特異的合成方法を提供することにある。(u)-3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールの調製方法は、ベンジルメルカプタンのアングリカ酸メチルエステルとの縮合、生成したエステルの水素化リチウムアルミニウムによる還元、及びそれに次ぐ液体アンモニア中におけるナトリウムによる脱ベンジル化を包含する。この方法を使用すれば、(u)-3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールは6:1より大のジアステレオ異性体純度で得られる。この一方の異性体に富んだ生成物は、そのまま食品のフレーバー特性を増強するフレーバー剤として使用できるし、また、クロマトグラフィーによって精製してジアステレオマーとして純粋な

(u)-3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールを得て、以下に記載するようにフレーバー剤として使用してもよい。

【化11】

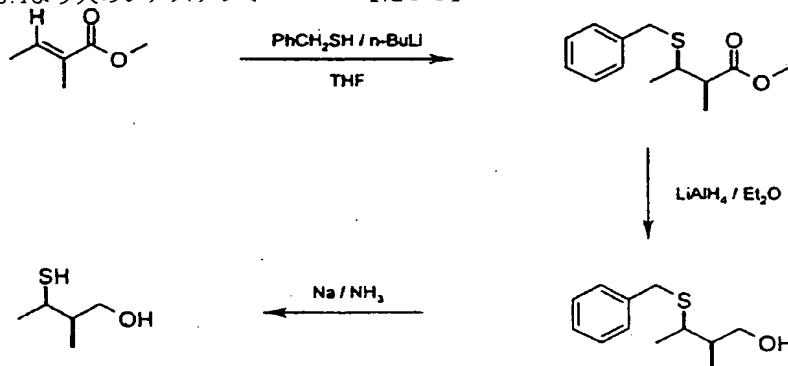


(相対的配置: unlike)

【0019】 (u) -3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オール₂₀の調製方法は、ベンジルメルカプタンのチグリン酸メチルエステルとの縮合、生成したエステルの水素化リチウムアルミニウムによる還元、及びそれに次ぐ液体アンモニア中におけるナトリウムによる脱ベンジル化よりなる。この方法を使用すれば、(1) -3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールは30:1より大のジアステレオ

異性体純度で得られる。この一方の異性体に富んだ生成物はそのまま食品のフレーバーを増強するフレーバー剤として使用できるし、またクロマトグラフィーによって精製しジアステレオマーとして純粋な(1) -3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールを得て、以下に記載するようにフレーバー剤として使用してもよい。

【化12】



(相対的配置: like)

【0020】本発明をさらに、特定の実施態様を示す以下の例により説明するが、これらは単に本発明を詳細に例示するものであり、本発明を限定するものではない。

【0021】

【実施例】例1

(rac) -3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オールの調製

(a) (rac) -3-メチル-2-ヘキサン酸エチルエステル NaH 35.5 g (0.8モル、油中60%)をヘキサンで2回洗浄し、450 mlのTHFに懸濁した。懸濁液を35℃に加熱し、攪拌下に222.2 g (0.98モル)のトリエチルホスホノアセタートを内部温度が35-45℃に維持されるように加えた。ついで100 g (1.16モル)の2-ペンタノン₄₀を、30分かけて温度を40-45℃に維持しながら加え、攪拌を1時間続けた。反応混合物を室温に冷却し、層を分離させた。下層を400 mlのH₂Oに取り、150 mlのヘキサンで3

回抽出した。上層及びヘキサン層を合わせ、Na₂SO₄上で脱水し、真空中で濃縮し、帯黄色のオイル172.4 gが得られた。減圧蒸留(42ミリバール、92℃)により、119.4 g (77%)の(rac) -3-メチル-2-ヘキサン酸エチルエステルが得られた。

NMR (CDCl₃) : 0.93 (t, CH₃), 1.27 (t, CH₃), 1.50 (m, CH₂, 異性体B), 1.51 (m, CH₂, 異性体A), 1.89 (d, CH₃, 異性体B), 2.10 (d, CH₂, 異性体A), 2.16 (d, CH₃, 異性体A), 2.60 (dd, CH₂, 異性体B), 4.11 (q, CH₂, 異性体B), 4.12 (q, CH₂, 異性体A), 5.67 (q, CH) ppm.

MS : 156 (26, M⁺), 128 (32), 111 (100), 95 (38), 82 (49), 69 (63), 55 (87), 41 (66), 29 (66)

IR (ニート) : 2962 m, 2936 m, 2874 w, 1718 s, 1649 s, 1218 s, 1149 s, 1106 m, 1040 m.

【0022】 (b) (rac) -3-ベンジルスルファニル-3-メチル-ヘキサン酸エチルエステル

ベンジルメルカプタン62.1 g (0.5モル) 及び工程 (a) の (rac) -3-メチル-2-ヘキサン酸エチルエステル78.1 g (0.5モル) のピペリジン100 ml中の混合物を、反応の完結が見られるまで (48時間) 還流加熱し、室温に冷却した。ついで過剰のピペリジンを減圧 (0.04ミリバール、26-33°C) 下に留去した。残留物である、96.5 g (68%) の (rac) -3-ベンジルスルファニル-3-メチル-ヘキサン酸エチルエステルは良好な純度を有し、次工程にそのまま使用した。

NMR (CDCl₃) : 0.90 (t, CH₃), 1.29 (t, CH₃), 1.43 (s, CH₃), 1.40-1.65 (m, 2CH₂), 2.61 (s, CH₂), 3.75 (s, CH₂), 4.16 (q, CH₂), 7.15-7.38 (m, 5芳香族H) ppm.

MS : 280 (3, M⁺), 235 (1), 157 (17), 122 (27), 91 (100), 83 (59), 45 (36), 29 (51).

IR (ニート) : 2960 m, 2933 m, 2872 w, 1732 s, 1453 m, 1198 m.

【0023】 (c) (rac) -3-ベンジルスルファニル-3-メチル-ヘキサン酸-1-オール

6.8 g (0.18モル) のLiAlH₄を200 mlのEt₂O中に懸濁した液に0°Cで工程 (b) の (rac) -3-ベンジルスルファニル-3-メチル-ヘキサン酸エチルエステル50.0 g (0.18モル) を攪拌しながら温度が10°Cを越えないように徐々に加えた。攪拌を1時間続け、冷却下にアセトン、ついで400 mlの飽和NH₄Cl溶液を徐々に添加した。反応混合物を200 mlのEt₂Oで3回抽出し、有機層を合わせてNa₂SO₄上で脱水し、真空中で濃縮し、40.8 gの帯黄色のオイルが得られた。高真空 (0.05ミリバール/150°C) で乾燥後、帯黄色のオイルから (rac) -3-ベンジルスルファニル-3-メチル-ヘキサン-1-オール32.5 g (75%) が得られた。

NMR (CDCl₃) : 0.90 (t, CH₃), 1.30 (s, CH₃), 1.35-1.60 (m, 2CH₂), 1.85 (m, CH₂), 2.40 (br, OH), 3.73 (s, CH₂), 3.82 (td, CH₂), 7.15-7.38 (m, 5芳香族H) ppm.

MS : 238 (4, M⁺), 114 (13), 97 (40), 91 (89), 55 (100), 41 (28).

IR (ニート) : 3357 br, 2957 s, 2931 s, 2871 m, 1453 m, 1042 m.

【0024】 (d) (rac) -3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オール

工程 (c) の (rac) -3-ベンジルスルファニル-3-メチル-ヘキサン-1-オール16.0 g (67.1ミリモル) の200 mlのEt₂O中の溶液に、シリンダーから約200 mlのNH₃を-78°Cで加えた。ついでNaの小片 (約4.0 g) を反応混合物が20分以上青色を維持するまで加えた。青色の混合物を一夜放置して温度を室温まで上昇させ、EtOHを青色が消えるまで加えた。ついで混合物を、約2.7MのHClで酸性

にし、150 mlのEt₂Oで3回抽出した。有機層を合わせてNa₂SO₄上で脱水し、真空中で濃縮した。粗生成物を減圧 (40ミリバール/130°C) 下蒸留し、(rac) -3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オール11.2 g (73%) を無色のオイルの形態で得た。

主なフレーバー : パッションフルーツ、スグリ、グリーン

NMR (CDCl₃) : 0.94 (t, CH₃), 1.37 (s, CH₃), 1.38-1.62 (m, 2CH₂), 1.70 (s, SH), 1.88 (m, CH₂), 2.30 (br., OH), 3.82 (td, CH₂) ppm.

MS : 148 (1, M⁺), 114 (12), 97 (25), 71 (37), 55 (100), 41 (68).

IR (ニート) : 3346 br, 2959 s, 2932 s, 2872 m, 1456 m, 1046 m.

【0025】例2

(S) -3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オールの調製

(a) (rac) -3,5-ジニトロ安息香酸3-メルカプト-3-メチル-ヘキシルエステル

20 mlのCCl₄中の (rac) -3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オール5.0 g (34ミリモル) の溶液に、3,5-ジニトロベンゾイルクロリド8.6 g (37ミリモル) を少量ずつ加えた。混合物を72時間攪拌し、ついで10 mlの飽和NaHCO₃溶液を加え、有機層を分離し、15 mlの食塩水で洗浄し、MgSO₄上で脱水し、真空中で濃縮した。残留物をフラッシュクロマトグラフィー (シリカゲル、ヘキサン/EtOAc 4:1) により精製すると、(rac) -3,5-ジニトロ安息香酸3-メルカプト-3-メチル-ヘキシルエステル9.8 g (84%) が得られた。

NMR (CDCl₃) : 0.97 (t, CH₃), 1.44 (s, CH₃), 1.40-1.72 (m, 2CH₂), 1.68 (s, SH), 2.12 (m, CH₂), 4.67 (t, CH₂), 9.15 (d, 2H), 9.24 (t, H) ppm.

MS : 342 (5, M⁺), 309 (2), 195 (9), 103 (12), 97 (95), 87 (25), 55 (100), 41 (21).

IR (ニート) : 3101 m, 2961 m, 2933 m, 1732 s, 1629 m, 1547 s, 1463 m, 1345 s, 1279 s, 1168 s.

【0026】 (b) (1S,3S) -3,5-ジニトロ-安息香酸3-メチル-3-(4,7,7-トリメチル-3-オキソ-2-オキサ-ビシクロ[2.2.1]ヘプタン-1-カルボニルスルファニル)-ヘキシルエステル

工程 (a) の (rac) -3,5-ジニトロ-安息香酸3-メルカプト-3-メチル-ヘキシルエステル9.8 g (28.6ミリモル) 及びピリジン2.5 g (31.5ミリモル) のCCl₄ 80ml中の溶液に、攪拌下 (一) -カンファン酸クロリド6.82 g (31.5ミリモル) を加えた。混合物を48時間還流加熱した。

(一) -カンファン酸クロリド1.86 g (0.3当量) 及びピリジン0.68 g (0.3当量) を加え、還流温度における攪拌を16時間続けた。混合物を室温に冷却し、50 mlの飽和NaHCO₃溶液を加え、層を分離した。有機層を40 mlの飽和NaHCO₃溶液及び40 mlの水で洗浄し、MgSO₄で脱水

し、真空中で濃縮すると、黄色のオイル16.0 gが得られた。粗生成物をクロマトグラフィー（シリカゲル、ヘキサン/EtOAc 4:1）に付すと橙色のオイル10.0 gが得られた。冷蔵庫でEt₂Oから結晶化を反復すると、ジアステレオマーとして純粋な(1S,3S)-3,5-ジニトロ-安息香酸3-メチル-3-(4,7,7-トリメチル-3-オキソ-2-オキサ-ビシクロ[2.2.1]ヘプタン-1-カルボニルスルファニル)-ヘキシルエステル1.84 gが得られた。CH₃CNから成長した結晶のX-線解析により、C-3の絶対配置はSと決定された。

NMR (CDCl₃) : 0.99 (s, CH₃), 1.05 (s, CH₃), 1.10 (s, CH₃), 1.21 (t, CH₃), 1.35-2.05 (m, 7H), 1.57 (s, CH₃), 2.42-2.55 (m, 3H), 4.58 (t, CH₂), 9.15 (d, 2H), 9.23 (t, 1H) ppm.

MS : 522 (0.1, M⁺), 492 (0.5), 309 (15), 214 (3), 195 (3), 55 (62).

IR (ニート) : 3104 m, 2965 s, 2934 m, 2874 m, 1795 s, 1734 s, 1659 s, 1547 s, 1463 m, 1345 s, 1279 s, 1166 s.

【0027】(c) (S)-3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オール

Et₂O 10 ml中のLiAlH₄ 0.28 g (7.5ミリモル)の懸濁液に、THF 10 ml中の工程(b)の(1S,3S)-3,5-ジニトロ-安息香酸3-メチル-3-(4,7,7-トリメチル-3-オキソ-2-オキサ-ビシクロ[2.2.1]ヘプタン-1-カルボニルスルファニル)-ヘキシルエステル1.3 gの溶液を加えた。反応混合物を室温で一夜攪拌し20 mlの水で反応を停止させ、セライトを通してろ過した。有機層を分離し、MgSO₄で脱水し、真空中で濃縮した。残留物を蒸留（バルブからバルブへ、0.06 Torr, 190℃まで）すると、100 mg (27%)の(S)-3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オールが無色のオイルの形態で得られた。

NMR (CDCl₃) : 0.94 (t, CH₃), 1.37 (s, CH₃), 1.38-1.62 (m, 2CH₂), 1.70 (s, SH), 1.88 (m, CH₂), 2.30 (br., OH), 3.82 (t, CH₂) ppm.

[α]_D²² : -2.5 (c=0.8, CHCl₃)

主要フレーバー=草、田舎風、グリーン

【0028】例3

(1)-3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オール(ラセミ)の調製

(a) (1)-3-ベンジルスルファニル-2-メチル-酪酸メチルエステル

THF 500 ml中の13.0 mlのn-BuLi (ヘキサン中1.6 M)の溶液に、攪拌下、236ml (2.0モル)のベンジルメルカブタンを0℃で加えた。ついで、500 mlのTHF中の23.6 g

(0.2モル)のチグリン酸メチルエステルの溶液を加えた。反応混合物を放置して室温まで戻し、攪拌を3.5時間続けた。反応混合物に200 mlの5%NaOH溶液を加えて反応を停止させ、有機層を分離し、MgSO₄で脱水した。THF及びベンジルメルカブタンを真空中（ロータリーエバ

ポレーター、10ミリバール/60℃)で留去し、残留物を蒸留(0.1ミリバール110-118℃)すると、40.8 g (85.7%)の(1)-3-ベンジルスルファニル-2-メチル-酪酸メチルエステルがジアステレオ異性体純度98:2(NMR)を有する無色のオイルの形態で、得られた。

NMR (CDCl₃) : 1.22 (d, CH₃), 1.28 (d, CH₃), 2.57 (m, CH), 2.96 (m, CH), 3.64 (s, CH₃), 3.72 (s, CH₂), 7.15-7.35 (m, 5芳香族H) ppm.

MS : 238 (3, M⁺), 151 (3), 147 (15), 123 (27), 91 (100), 59 (18).

IR (ニート) : 3028 w, 2977 m, 2950 m, 1736 s, 1495 m, 1453 s, 1200 m.

【0029】(b) (1)-3-ベンジルスルファニル-2-メチル-ブタン-1-オール

Et₂O 150 ml中の4.78 gのLiAlH₄ (126ミリモル)の懸濁液に、0℃において、Et₂O 100 ml中の工程(a)の

(1)-3-ベンジルスルファニル-2-メチル-酪酸メチルエステル20.0 g (84ミリモル)の溶液を加えた。反応混合物を放置して室温まで戻し、攪拌を5時間続けた。ついでH₂OをもはやH₂の発生が観察されなくなるまで徐々に加えた。反応混合物をセライト上でろ過し、有機層をMgSO₄で脱水し、真空中で濃縮した。粗生成物を減圧下

蒸留(0.05 Torr/110℃)すると、15.5g (87%)の

(1)-3-ベンジルスルファニル-2-メチル-ブタン-1-オールが得られた。

NMR (CDCl₃) : 0.89 (d, CH₃), 1.29 (d, CH₃), 1.60 (t, OH), 1.87 (m, CH), 2.84 (qd, CH), 3.37-3.68 (m, CH₂), 3.74 (d, CH₂), 7.18-7.38 (m, 5芳香族H) ppm.

MS : 210 (6, M⁺), 151 (7), 123 (9), 91 (100), 45 (17), 31 (8).

IR (ニート) : 3381 br, 3028 w, 2961 s, 2921 s, 2875 s, 1494 m, 1452 s, 1029 s.

【0030】(c) (1)-3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オール

約200 mlのNH₃を-78℃の冷フラスコ中のシリンダーから凝縮させ、小片のNaを青色が持続するまで加えた。次に、攪拌下、(1)-3-ベンジルスルファニル-2-メチル-ブタン-1-オール3.47 g (64ミリモル)を少量ずつ加えた。反応混合物は無色になったので、再びNaの添加を青色が持続するまで続けた。-78℃での攪拌を1時間続け、混合物にそれが無色になるまで飽和NH₄Cl溶液を加えて反応を停止させ、100 mlの2N HClで酸性にし、Et₂Oで抽出した。有機層を合わせてMgSO₄で脱水し、真空中で濃縮した。粗生成物を減圧下で10 cmのVigreuxカラムを用いて蒸留(0.15 Torr/60℃)すると、5.8 g (86%)の(1)-3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールが、ジアステレオ異性体純度40:1(NMR)の無色のオイルの形態で得られた。

NMR (CDCl₃) : 0.90 (d, CH₃), 1.28 (d, SH), 1.37

(d, CH₃), 1.72 (s, OH), 1.86 (m, CH), 3.28 (m, CH), 3.60 (m, CH₂) ppm.
 MS: 120 (12, M⁺), 102 (3), 86 (55), 71 (60), 61 (89), 45 (89), 41 (100), 31 (83).
 IR (ニート): 3356 br, 2964 s, 2926 s, 2876 s, 1450 m, 1379 m, 1039 s.
 主要なフレーバー: 草、玉葱様、リーキ様 (leeky)、ガス様。

【0031】例4

(u) -3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オール (ラセミ) の調製

(a) (u) -3-ベンジルスルファニル-2-メチル-酪酸メチルエステル
 THF 500 ml中の13.0 mlのn-BuLi (ヘキサン中1.6 M) の溶液に、0℃において、236 ml (2.0モル) のベンジルメルカプタンを加えた。ついで、500 mlのTHF中の23.6 g (0.2モル) のアングリカ酸メチルエステルの溶液を加えた。反応混合物を0℃で3.5時間攪拌し、200 mlの5% NaOH溶液を加えて反応を停止させた。有機層を分離し、MgSO₄で脱水した。THF及びベンジルメルカプタンを真空中 (ロータリーエバポレーター、10ミリバール/60℃) で留去し、残留物を蒸留 (0.1ミリバール104-130℃) し、28.2 g (59%) の (u) -3-ベンジルスルファニル-2-メチル-酪酸メチルエステルをジアステレオ異性体純度9:1 (NMR) を有する無色のオイルの形態で得た。

NMR (CDCl₃): 1.18 (d, CH₃), 1.20 (d, CH₃), 2.65 (m, CH), 3.03 (m, CH), 3.66 (s, CH₃), 3.72 (s, CH₂), 7.15-7.35 (m, 5芳香族H) ppm.

MS: 238 (3, M⁺), 151 (2), 147 (12), 123 (22), 91 (100).

IR (ニート): 3029 w, 2975 m, 1736 s, 1495 m, 1453 s, 1199 m.

【0032】(b) (u) -3-ベンジルスルファニル-2-メチル-ブタン-1-オール

Et₂O 150 ml中の4.78 gのLiAlH₄ (126ミリモル) の懸濁液に、0℃において、Et₂O 100 ml中の (u) -3-ベンジルスルファニル-2-メチル-酪酸メチルエステル20.0 g (84ミリモル) の溶液を攪拌下加えた。反応混合物を放置して室温まで戻し、攪拌を5時間続けた。ついでH₂Oを
 もはやH₂の発生が観察されなくなるまで徐々に加えた。反応混合物をセライト上でろ過し、有機層をMgSO₄で脱水し、真空中で濃縮した。粗生成物を減圧下に蒸留 (0.05 Torr/100℃) し、ジアステレオ異性体純度6.5:1 (NMR) を有する14.7 g (83%) の (u) -3-ベンジルスル

ブイオンA (参照)

出発原料: 脂肪を含まないブイオン
 これにミートベース

を加える。

ブイオンB

出発原料: 脂肪を含まないブイオン

アニル-2-メチル-ブタン-1-オールが得られた。

NMR (CDCl₃): 0.95 (d, CH₃), 1.22 (d, CH₃), 1.73 (t, OH), 1.86 (m, CH), 2.78 (m, CH), 3.53 (m, CH₂), 3.74 (d, CH₂), 7.18-7.38 (m, 5芳香族H) ppm.

MS: 210 (6, M⁺), 151 (7), 123 (9), 91 (100), 45 (17).

IR (ニート): 3377 br, 3028 w, 2963 s, 2923 s, 2875 s, 1494 m, 1452 s, 1029 s.

【0033】(c) (u) -3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オール

約200 mlのNH₃を-78℃でフラスコ中に凝縮させ、小片のNaを青色が持続するまで加えた。ついで攪拌下、工程

(b) の (u) -3-ベンジルスルファニル-2-メチル-ブタン-1-オール9.5 g (40ミリモル) を少量ずつ加えた。反応混合物が無色になったので、再びNaの添加を青色が持続するまで続けた。-78℃での攪拌を1時間続け、混合物にそれが無色になるまで飽和NH₄Cl溶液を加えて反応を停止させ、100 mlの2N HClで酸性にし、Et₂Oで抽出した。有機層を合わせてMgSO₄で脱水し、真空中で濃縮した。粗生成物を減圧下に10 cmのVigreuxカラムを用いて蒸留 (0.06 Torr/47℃) し、3.0 g (62%) の

(u) -3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オールを、ジアステレオ異性体純度6.5:1を有する無色のオイルの形態で得られた。

NMR (CDCl₃): 1.00 (d, CH₃), 1.35 (d, CH₃), 1.51 (d, SH), 1.78 (m, CH), 1.97 (br, OH), 3.08 (m, CH), 3.65 (d, CH₂).

MS: 120 (13, M⁺), 102 (4), 86 (58), 71 (62), 61 (90), 45 (79), 41 (100), 31 (76).

IR (ニート): 3353 br, 2965 s, 2928 s, 2876 s, 1449 m, 1379 m, 1034 s.

主要なフレーバー: 強力な玉葱様、ブロス様特徴。

【0034】例5

食品中のフレーバー試験

以下の組成 (重量部) を有するミートベースを調製した。

水	10
HVP	30
チアミン塩酸塩	10
スモークエキス	50
計	100

このミートベースにより以下のブイオンを調製した。

100 ppm

これにミートベース

100 ppm

(rac) - (u) -3-メルカプト-2-メチル-ブタン-1-オール

1 ppb

を加える。

ブイヨンC

出発原料：脂肪を含まないブイヨン

これにミートベース

100 ppm

(R) -3-メルカプト-2-メチル-ヘキサン-1-オール

1 ppb

を加える。

【0035】ブイヨンA及びBを6名の風味専門家 (flavorists) のエキスパートパネルによるブラインドテスト (目隠し試験) において比較した。パネルはブイヨンBが肉様及び脂肪のノートが増強された、より完全な、よりブイヨン様の芳香をもつと判定した。ブイヨンA及びCを6名の風味専門家のエキスパートパネルによるブラインドテスト (目隠し試験) において比較した。パネルは

ブイヨンCが鳥肉様、脂肪様及び玉葱様のノートが増強されたより完全で、より甘い、ブイヨン様の芳香をもつと判定した。すなわち、このフレーバー成分は両試験において、それぞれブイヨン又は肉様特色を増強する。

【0036】例6

飲料におけるフレーバー試験

パッションフルーツフレーバーを有するフレーバー組成物A及びBを以下の成分 (重量部) を用いて調製した。

成分	A	B
酪酸ヘキシル	96	96
ヘキサン酸エチル	82	82
cis-3-ヘキセノール	86	86
リナロオール (Linalool)	31	31
ヘキサナール	9	9
シトラール	11	11
2-オクテン酸メチル	34	34
フロノール	48	48
ヘキサン酸	68	68
オレンジ油	247	207
オシメン	69	69
2-メチル-ヘプタン酸	27	27
2-ヘキセン酸	137	137
酢酸cis-3-ヘキセニル	55	55
(rac) -3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オール	—	40
計	1000	1000

【0037】以下の組成 (重量部) の飲料シロップの1 + 5希釈によって調製した標準の非発泡性の飲料に、100

ml の飲料あたり2滴 (約200 mg/l) のパッションフルーツフレーバー組成物A及びBを添加した。

成分	
砂糖シロップ、65 Bx	1033
安息香酸ナトリウム	1
クエン酸三ナトリウム	2
無水クエン酸、水中 50% w/w	30
冷水で1000 mlとする。	

【0038】このように調製したフレーバー組成物Aを含むパッションフルーツ飲料AA及びフレーバー組成物Bと本発明の化合物、すなわち (rac) -3-メルカプト-3-メチル-ヘキサン-1-オール約5 ppmを含むパッションフルーツ飲料BBを、6名の風味専門家のエキスパートパネルによりブラインドテスト (目隠し試験) で評価した。パネルはパッションフルーツ飲料BBが、フルーツ飲料AAと比べ、よりグリーンで、より新鮮で、フルーティーな特色を有し、典型的な外来のフルーツのもつパッション

フルーツのフレーバーがより完成されていると判定した。

【0039】本発明を例示的实施態様及び実用的方法の点から例示し、説明してきたが、本技術分野の熟練者には、本発明の範囲及び精神から逸脱することなく様々な修飾及び改良が可能であることは自明の通りである。したがって、本発明は例示的实施態様及び実用的方法によって限定されるものではない。

【0040】

【発明の効果】本発明にかかる新規な3-メルカプト-アルカノール（立体異性体を含む）は、フレーバー組成

フロントページの続き

(72)発明者 フランク クムリ
スイス国 ニーダーラーリンスパッハ、ゴ
エスゲルシュトラッセ 37

物、食品及び飲料製品において優れたフレーバーを提供する。

(72)発明者 ヨアヒム シュミット
スイス国 フォルケッツヴィル、ポストシ
ュトラッセ 14
(72)発明者 ヤノス ツジンドレイ
スイス国 ヴァイスリンゲン、ライジビュ
エル 4